

Приведенные данные свидетельствуют о снижении эндотелийзависимой вазодилаторной реакции у больных СД2, что связывают с воздействием гипергликемии на атерогенез в сосудистой стенке через развитие генерализованной дисфункции эндотелия сосудов, с усилением окислительного стресса, повышением образования супероксидных радикалов [3, 9]. Гипергликемия провоцирует возникновение первичных очагов атероматозного поражения сосудистой стенки и создает условия для формирования специфического клеточного компонента этих атером [7]. Нарушение функции эндотелия коронарных артерий проявляется снижением коронарного резерва, неспособностью сосудов к адекватному расширению при повышении потребности миокарда в кислороде, играет значимую роль в возникновении и прогрессировании ишемии. Как следствие — развитие ранних и тяжелых осложнений ИБС при отсутствии выраженных облитерирующих поражений коронарных сосудов уже на ранних этапах роста атеросклеротической бляшки.

Выводы

1. У больных ИБС при наличии сопутствующего СД2 чаще, чем в группе пациентов с ИБС без нарушения углеводного обмена, регистрировалась БИМ, преобладали суточная продолжительность эпизодов ишемии миокарда и максимальная глубина снижения сегмента ST, значительно ниже при ВЭМ-

пробе объем выполненной работы и пороговая мощность.

2. У больных ИБС и СД снижена эндотелийзависимая вазодилаторная реакция, нарушение функционального состояния эндотелия сосудов коррелирует с частотой регистрации и продолжительностью эпизодов БИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю. // Сердеч. недостат. — 2002. — Т. 3, № 1. — С. 7.
2. Затейщикова А. А., Затейщиков Д. А. // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 68–76.
3. Коломайская М. Б., Деганский А. И., Гришина А. В. // Пробл. эндокринолог. — 1989. — Т. 35, № 4. — С. 40–42.
4. Соколов И., Заев А. П., Ольга Р. П. // Пробл. эндокринолог. — 1996. — Т. 42, № 2. — С. 15–17.
5. Татарченко И. П., Позднякова Н. В., Морозова О. И., Шевырев В. А. Методы исследования в кардиологии (диагностические возможности, клиническая интерпретация, тестовый контроль). — Пенза, 2005.
6. American Diabetes Association, National Heart, Lung and Blood Institute; Juvenile Diabetes Foundation International; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; American Heart Association // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 1132–1133.
7. Ceriello A., Motz E., Carvarape A. et al. // J. Diabet. Compl. — 1997. — Vol. 11. — P. 250–255.
8. Despres J. P., Lamarche B., Mauriege P. et al. // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 952–957.
9. Raev D. S. // Diabet. Care. — 1994. — Vol. 17, N 3. — P. 633–639.
10. Zarich S., Nesto R. // Am. Heart J. — 1989. — Vol. 17, N 7. — P. 1050–1064.

Поступила 27.01.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.453-008.61-079.4

И. И. Дедов, И. И. Ситкин, Ж. Е. Бelaya, Е. И. Марова, Е. Г. Пржиялковская, О. В. Ремизов, Л. Я. Рожинская

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЕЛЕКТИВНОГО ЗАБОРА КРОВИ ИЗ НИЖНИХ КАМЕНИСТЫХ СИНУСОВ В РОССИИ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Отделение нейроэндокринологии и остеопатий (зав. — доктор мед. наук Л. Я. Рожинская) ФГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов), Москва

В статье представлено описание двух клинических случаев АКТГ-зависимого гиперкортицизма.

Трудности дифференциальной диагностики в данных случаях были обусловлены неинформативностью рутинных методов диагностики. Примененный впервые в России селективный забор крови из нижних каменистых синусов позволил наиболее точно сориентировать клиницистов в отношении выбора адекватной тактики лечения.

Подробно описываются клинические особенности течения болезни у двух молодых женщин, представлены результаты лабораторных и инструментальных методов исследования, описываются технические особенности селективного забора крови из нижних каменистых синусов с протоколом стимуляции десмопрессином, показания для этого метода диагностики в реальных клинических условиях, обсуждаются результаты проведенного исследования, выбранная на основании этих данных тактика лечения и результаты проведенного хирургического вмешательства.

Ключевые слова: гиперкортицизм, АКТГ, диагностика, селективный забор крови.

THE FIRST EXPERIENCE WITH SELECTIVE BLOOD COLLECTION FROM THE INFERIOR PETROSAL SINUSES IN RUSSIA (CASE REPORTS)

I.I. Dedov, I.I. Sitkin, Zh.E. Belaya, E.I. Marova, O.V. Remizov, L.Ya. Rozhinskaya

Endocrinological Research Centre, Moscow

This paper reports two clinical cases of ACTH-dependent hypercorticism. Difficulties encountered in differential diagnosis of this condition were due to poor informative value of routine diagnostic methods. The use of selective blood collection from the inferior petrosal sinuses (for the first time in Russia) greatly facilitated the choice of the adequate treatment strategy. A detailed description of clinical features of ACTH-dependent hypercorticism in two young women is presented along with the results of laboratory and instrumental studies. Technical aspects of selective blood collection from the inferior petrosal sinuses in conjunction with the desmo-

pressin stimulation protocol are considered. Indications for the use of this diagnostic method under real clinical conditions are proposed. Results of the study are discussed with reference to the treatment strategy chosen for the management of ACTH-dependent hypercorticism and the outcome of surgical intervention.

Key words: *ACTH, hypercorticism, diagnostics, selective blood collection*

Традиционно для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимых форм гиперкортицизма в России использовались проба с подавлением кортизола дексаметазоном (8 мг), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная визуализация, а с недавнего времени — периферические заборы крови на фоне стимуляции десмопрессином. В Эндокринологическом научном центре (ЭНЦ) увеличение уровня АКТГ в ответ на стимуляцию десмопрессином было получено у 16 из 21 пациента с болезнью Иценко—Кушинга (БИК), т. е. чувствительность метода составила 76% [7].

Наиболее чувствительным методом для дифференциальной диагностики БИК и АКТГ-эктопии считается селективный забор крови из нижних каменных синусов (НКС) [2, 3]. Согласно разработанной методике, доступ осуществляется через бедренные вены, катетер проходит в НКС через внутренние яремные вены (рис. 1, см. на вклейке). Учитывая импульсный характер секреции АКТГ, несколько образцов крови берутся одновременно из обоих синусов и периферической вены, затем вводится кортиколиберин (1 мкг на 1 кг массы тела) и несколько образцов крови забираются на фоне стимуляции. Многочисленные исследования показали, что градиент, равный 2 и более между центром и периферией до стимуляции, надежно свидетельствует о БИК [1, 4, 6, 8—10, 12, 15]. После стимуляции кортиколиберином градиент АКТГ центр/периферия, составляющий 3 и более, еще точнее подтверждает центральный гиперкортицизм [10]. У большинства пациентов с синдромом АКТГ-эктопии градиент между центром и периферией выявить не удается или этот градиент меньше 2 как исходно, так и после стимуляции [1, 5, 6, 8, 10, 11, 13, 14].

Представляем два клинических наблюдения, при которых впервые в России был проведен селективный забор крови из НКС на фоне стимуляции десмопрессином.

Сведения об авторах

Дедов Иван Иванович, доктор мед. наук, профессор, акад. РАН и РАМН, дир. ФГУ Эндокринологический научный центр.

Для контактов:

Белая Жанна Евгеньевна, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ ЭНЦ.
Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, 11
телефон 8 (499) 124-41-01; факс: 8 (495) 500-00-92
e-mail: janne-be@mtu-net.ru jannabelaya@gmail.com

Ситкин Иван Иванович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения рентгенодиагностики и ангиографии ФГУ ЭНЦ.

Марова Евгения Ивановна, доктор мед. наук, профессор, гл. науч. сотр. отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ ЭНЦ.
Пржиялковская Елена Георгиевна, аспирант отделения нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ ЭНЦ.

Ремизов Олег Валерьевич, доктор мед. наук, зав. отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ ЭНЦ.

Рожинская Людмила Яковлевна, доктор мед. наук, зав. отделением нейроэндокринологии и остеопатий ФГУ ЭНЦ.

Большая А., 25 лет.

Жалобы при поступлении: изменение внешности (резкое увеличение массы тела, появление стрий, отеки нижних конечностей, рост волос на лице и теле), повышение артериального давления (АД), слабость в ногах, боли в поясничной области, частые носовые кровотечения, жажда, сниженный фон настроения, плаксивость, нарушение сна (бессонница), отсутствие менструаций.

Анамнез: считает себя больной с сентября 2007 г., когда прекратились менструации. Одновременно появились и постепенно нарастали все вышеуказанные жалобы. 22.11.07 была госпитализирована в психиатрическую клинику в связи с нарушением сна, тревожностью, дезориентацией в пространстве. Выписана с улучшением, однако бессонница и тревожность сохранялись. 29.01.08 госпитализирована в эндокринологическое отделение городской больницы по поводу впервые выявленного сахарного диабета, назначена интенсифицированная инсулинотерапия. Во время госпитализации перенесла полисегментарную пневмонию. В связи с ухудшением общего состояния (нарастающие слабость) несмотря на проводимое лечение, у пациентки взяли кровь на содержание кортизола, которое составило 1350 (260—723) нмоль/л, проведена большая проба с дексаметазоном — отрицательная. При МРТ головного мозга (01.11.07), компьютерной томографии (КТ) надпочечников (10.01.08) объемных образований не выявлено. При рентгенографии органов грудной клетки (19.02) после перенесенной пневмонии дополнительных теней не выявлено, участки фиброза. Больная была направлена в ЭНЦ для дообследования и определения тактики лечения.

Объективно при поступлении в ЭНЦ симптомы гиперкортицизма: матронизм, перераспределение подкожно-жировой клетчатки по кушингоидному типу, на коже живота и бедер багровые стрии. ИМТ 30,5 кг/м². Кожные покровы пигментированы, преимущественно в естественных складках. АД 140/85 мм рт. ст., пульс 68 в минуту. Биохимический анализ крови: натрий 141,6 (120—150) ммоль/л, калий 5,2 (3,6—5,3) ммоль/л, хлориды 107,4 (97—108) ммоль/л, железо 12,9 (6,6—26) мкмоль/л, фосфор 1,18 (0,87—1,45) ммоль/л, кальций общий 2,34 (2,15—2,55) ммоль/л, кальций ионизированный 1,17 (1,03—1,29) ммоль/л, глюкоза 5,9 (3,05—6,38) ммоль/л, общий белок 64 (60—87) г/л, креатинин 71 (62—108) мкмоль/л, общий билирубин 6,1 (0—18,8) мкмоль/л, АСТ 24,6 (4—32) ЕД/л, АЛТ 89,8 (4—31) ЕД/л.

Коагулограмма: нормокоагуляция.

Результаты гормонального анализа крови представлены в табл. 1. Уровень свободного кортизола в суточной моче 3688 (59,2—413) нмоль/сут. Малая проба с дексаметазоном отрицательная. Большая проба с дексаметазоном положительная (исходно

Таблица 1

Гормональный анализ крови больной А. на момент поступления

Гормон	Содержание	Норма
АКТГ, пг/мл		
8 ч	138,6	7,0—66,0
23 ч	219,0	
Кортизол, нмоль/л		
8 ч	1250	123—626
23 ч	1350	46—270
ТТГ, мЕд/л	0,1	0,25—3,5
Св. Т ₄ , пмоль/л	9,3	9,0—20,0
Св. Т ₃ , пмоль/л	2,1	2,5—5,5
ЛГ, Ед/л	< 2,0	2,5—12,0
ФСГ, Ед/л	1,5	1,9—11,6
ДГЭАС, нмоль/л	2290	2680—9230

кортизол 1250 нмоль/л, после приема 8 мг дексаметазона — 305 нмоль/л).

МРТ головного мозга с контрастным усилением: вертикальный размер гипофиза 5,5 мм, поперечный — 13 мм, переднезадний — 11 мм. Структура его неоднородна, воронка расположена по средней линии. При контрастном усилении накопление препарата аденогипофизом несколько снижено, неоднородно (несколько больше слева). По заключению специалистов: МР-признаки диффузных изменений структуры аденогипофиза.

При КТ органов грудной клетки в Х сегменте правого легкого определяется образование овальной формы размером 13 × 10 мм, мягкотканной плотности (41 ЕД). Кальцинатов и зон распада нет. Задний контур неровный. От образования к плевре тянутся три тяжа. Висцеральная плевра втянута. На уровне II сегмента плевральная спайка. Жидкость в плевральной полости отсутствует. Очаговый патологии в левом легком нет. По заключению специалистов, объемное образование в нижней доле правого легкого может быть как опухолевой природы, так и очаговым фиброзом после перенесенной пневмонии.

Таким образом, показаниями для селективного забора крови из НКС служили: 1. Отсутствие визуализации аденомы в сочетании с неоднородностью структуры аденогипофиза и наличием очагового процесса в правом легком.

2. Сомнительные результаты большой пробы с дексаметазоном (отрицательная по месту жительства, положительная в ЭНЦ).

Технические детали диагностического вмешательства описаны ниже (рис. 2 и 3, см. на вклейке), результаты селективного забора крови из НКС представлены в табл. 2. Таким образом, результаты селективного забора крови из НКС свидетельствуют о наличии у больной АКТГ-эктопированного синдрома (отсутствие градиента центр/периферия ≥ 2 исходно и ≥ 3 в ответ на стимуляцию).

Проведен дополнительный онкологический поиск (колоноскопия, гастроскопия, МРТ забрюшинного пространства, УЗИ брюшной полости, щитовидной железы, органов малого таза). Дополнительных новообразований не выявлено.

Диагноз: АКТГ-эктопированный синдром. Новообразование Х сегмента правого легкого. Сим-

Таблица 2

Результат селективного забора крови из НКС на фоне стимуляции десмопрессинном у больной А.

Время, мин	АКТГ, пг/мл			Наибольший градиент центр/периферия
	левый каменистый синус	правый каменистый синус	периферическая вена	
До введения десмопрессина:				
-5	72,4	79,3	76,2	1,5
0	69,9	78,7	52,4	
После введения 9 мл десмопрессина в периферическую вену:				
3	167,3	197,7	145,2	1,36
5	260,1	280,1	243,8	
10	264,5	266,5	230,6	

птоматическая артериальная гипертензия. Сахарный диабет на фоне гиперкортицизма. Стероидная миопатия. Диспластическое ожирение.

Больной было проведено хирургическое лечение: атипичная резекция нижней доли правого легкого.

Гистологическое исследование: картина атипичного карциноида легкого с инфильтративным ростом, эритростазом, свежими кровоизлияниями, склерозом и крупными очагами отложения амилоида в строме.

Иммуногистохимическое исследование: экспрессия АКТГ более чем в 60% опухолевых клеток, кортиколиберина — до 50% опухолевых клеток, кальцитонина — до 30%. Имеется экспрессия 2-го подтипа соматостатиновых рецепторов и дофаминовых рецепторов.

Через 3 мес после хирургического вмешательства

Жалобы на слабость (больше по утрам), боли в ногах.

Объективно снижение массы тела на 10 кг (ИМТ 28 кг/м²) с нормальным распределением подкожно-жировой клетчатки, исчезновение матронизма, побледнение стрий. Отменена инсулинотерапия, гликемия в пределах нормальных значений, АД 120/80 мм рт. ст. без гипотензивной те-

Таблица 3

Динамика гормонального анализа крови у больной А. через 3 мес после хирургического лечения

Гормон	Содержание	Норма
АКТГ, пг/мл		
8 ч	22,4	7,0—66,0
23 ч	26,3	
Кортизол, нмоль/л		
8 ч	107	123—626
23 ч	18,4	46—270
ТТГ, мЕд/л	0,118	0,25—3,5
Св. Т ₄ , пмоль/л	10,6	9,0—20,0
Св. Т ₃ , пмоль/л	5,3	2,5—5,5

Таблица 4
Гормональный анализ крови больной Б. при поступлении

Гормон	Содержание	Норма
АКТГ, пг/мл		
8 ч	101,0	7,0—66,0
23 ч	75,3	
Кортизол, нмоль/л		
8 ч	616	123—626
23 ч	322	46—270
ТТГ, мЕд/л	1,1	0,25—3,5
Св. Т ₄ , пмоль/л	10,4	9,0—20,0
ЛГ, Ед/л	2,6	2,5—12,0
ФСГ, Ед/л	7,0	1,9—11,6
ДГЭАС, нмоль/л	10 100	2680—9230
Пролактин, мЕд/л	291	90—540

рапии. Динамика гормонального анализа крови представлена в табл. 3.

Уровень свободного кортизола в суточной моче 136 (60—413) нмоль/л.

В связи с клиническими признаками надпочечниковой недостаточности больной рекомендованы заместительная терапия глюкокортикоидными гормонами (кортеф 25 мг в сутки с постепенным уменьшением дозы), динамическое наблюдение у эндокринолога по месту жительства и повторная консультация в ЭНЦ через 6 мес.

Больная Б., 32 года.

Жалобы на резкое увеличение массы тела на 5 кг.

Анамнез: считает себя больной с ноября 2007 г., когда обратила внимание на нарушение менструального цикла и затем аменорею, что сопровождалось слабовыраженной лактореей. В августе 2008 г. резко увеличилась масса тела на 5 кг, в подмышечных областях появились бледно-розовые стрии. Больную беспокоили сильные головные боли и повышение АД до 160/100 мм рт. ст. При обследовании по месту жительства выявлено повышение уровня свободного кортизола в суточной моче до 1747 (78,6—589,6) нмоль, уровень кортизола крови в 21 ч — 767 (85,3—456,8) нмоль/л. Малая проба с дексаметазоном отрицательная; большая проба проведена с 16 мг препарата вместо 8 мг: кортизол исходно 913,7 нмоль/л, после приема 16 мг дексаметазона 479 нмоль/л. Такой результат может быть расценен как отрицательный. АКТГ по месту жительства 95,1 (10—50) пг/мл. МРТ головного мозга впервые проведена по месту жительства 28.03.08: гипофиз расположен интраселлярно, обычной формы, высота его 6 мм, переднезадний размер 9 мм, латеральный 16 мм. Признаков новообразования нет. По заключению специалистов: физиологическая гиперплазия гипофиза. При повторной МРТ головного мозга с контрастным усилением 09.04.08: гипофиз не увеличен в размерах (7 × 14 × 11 мм), в обеих его половинах отмечается асимметрия накопления контрастного вещества. По заключению специалистов, необходимо динамическое наблюдение. Больной назначен низорал (2 таблетки в сутки), на фоне чего пациентка отмечает снижение массы тела, улучшение общего самочувствия, менструальные выделения. За 2 нед до поступления в ЭНЦ низорал был отменен.

Объективно при поступлении в ЭНЦ: подкожно-жировая клетчатка развита умеренно, распределена равномерно, ИМТ 21 кг/м². Кожные покровы смуглые, преимущественно на лице, открытой части рук, локтях и естественных складках. В подмышечной области единичные розовые стрии. При надавливании из правой молочной железы выделяется капля молозива. АД 115/80 мм рт. ст., пульс 68 в минуту.

Биохимический анализ крови: натрий 140,4 (120—150) ммоль/л, калий 4,4 (3,6—5,3) ммоль/л, хлориды 103,5 (97—108) ммоль/л, фосфор 0,95 (0,87—1,45) ммоль/л, кальций общий 2,14 (2,15—2,55) ммоль/л, кальций ионизированный 1,06 (1,03—1,29) ммоль/л, глюкоза 4,6 (3,05—6,38) ммоль/л, общий белок 66,2 (60—87) г/л, креатинин 52 (62—108) мкмоль/л, общий билирубин 6 (0—18,8) мкмоль/л, АСТ 10,7 (4—32) ЕД/л, АЛТ 10,4 (4—31) ЕД/л, холестерин 5,6 (3,3—5,2) ммоль/л.

Коагулограмма: нормокоагуляция.

Результаты гормонального анализа крови на момент поступления представлены в табл. 4.

Уровень свободного кортизола суточной моче 2580 (59,2—413,0) нмоль/л.

Гормональный анализ слюны: кортизол в 8 ч 90,2 (6,8—25,9) нмоль/л; в 23 ч 12,8 (0,6—3,3) нмоль/л.

Большая проба с дексаметазоном положительная; исходно кортизол 616 нмоль/л, после приема 8 мг дексаметазона 76 нмоль/л.

Консультированы МР-томограммы головного мозга с контрастным усилением, выполненные по месту жительства. По заключению специалистов, данных, свидетельствующих о наличии аденомы гипофиза, нет.

При УЗИ и МРТ брюшинного пространства выявлены киста правой почки диаметром 6 мм, умеренная гиперплазия обоих надпочечников.

При УЗИ органов малого таза обнаружена киста левого яичника диаметром 2,6 см.

При рентгенографии органов грудной клетки очаговых изменений не выявлено.

Результаты остальных исследований без особенностей.

Таким образом, показаниями для селективного забора крови из НКС служили:

1. Отсутствие визуализации аденомы в сочетании с неоднородностью структуры аденогипофиза и наличием образований (кист) в почке и яичнике.

Таблица 5
Результат селективного забора крови из НКС на фоне стимуляции десмопрессинном у больной Б.

Время, мин	АКТГ, пг/мл			Наибольший градиент центр/периферия
	левый каменистый синус	правый каменистый синус	периферическая вена	
-5	72,3	126,8	106,1	1,2
0	116,1	101,4	99,4	
3	> 2000	228,2	271,0	
5	> 2000	534,3	583,2	> 7,4
10	> 2000	952,6	946,4	
15	> 2000	1361,0	1081	

Таблица 6

Динамика результатов гормонального анализа крови у больной Б. через 7 дней после хирургического лечения

Гормон	Содержание	Норма
АКТГ, пг/мл		
8 ч	11,5	7,0—66,0
23 ч	3,0	
Кортизол, нмоль/л		
8 ч	150	123—626
23 ч	136	46—270
Пролактин, мЕд/л	176,7	90—540

2. Сомнительные результаты большой пробы с дексаметазоном (отрицательная по месту жительства, положительная в ЭНЦ).

Технические детали диагностического вмешательства описаны ниже (см. рис. 2 и 3), результаты селективного забора крови из НКС представлены в табл. 5.

Таким образом, данные селективного забора крови из НКС свидетельствуют о наличии у пациентки болезни Иценко—Кушинга (градиент центр/периферия на фоне стимуляции ≥ 3).

Больной проведена третья МРТ головного мозга с контрастным усилением: гипофиз имеет выпуклый верхний контур, вертикальный размер гипофиза 7 мм, поперечный — 19 мм, переднезадний — 10 мм. Структура его неоднородна, при контрастном усилении в правом отделе аденогипофиза выявляется овальный очаг ($4 \times 7 \times 4$ мм), характеризующийся снижением накопления контрастного препарата. Воронка расположена по средней линии. По заключению специалистов: МР-картина микроаденомы гипофиза.

Диагноз: болезнь Иценко—Кушинга средней степени тяжести. Микроаденома гипофиза. Симптоматическая артериальная гипертензия.

Пациентке было проведено хирургическое лечение: эндоскопическое эндоназальное трансфеноидальное удаление эндоселлярной аденомы гипофиза.

Гистологическое исследование: в представленном препарате фрагменты смешанно-клеточной аденомы гипофиза с преобладанием оксифильных клеток, наличием базофильных и хромофобных клеток.

Иммуногистохимическое исследование: в клетках аденомы положительная реакция на АКТГ.

Через 7 дней после хирургического вмешательства

Жалобы на постоянную жажду, частое обильное мочеиспускание, головную боль.

Динамика результатов гормонального исследования крови у больной Б. через 7 дней после трансфеноидальной аденомэктомии представлена в табл. 6.

Уровень свободного кортизола в суточной моче 187 (60—413) нмоль/л. Осмоляльность мочи 0,441 (0,600—1,200), суточный диурез 2610, относительная плотность в анализе мочи по Зимницкому 1000—1005.

В связи с клиническими признаками несахарного диабета больной рекомендованы минирин 0,1 мг

(по 1/2 таблетки 2 раза), динамическое наблюдение у эндокринолога по месту жительства и в ЭНЦ через 6 мес.

Технические особенности выполнения селективного забора венозной крови из НКС

Перед проведением селективного забора крови необходимо выполнение следующих условий:

1. Установление диагноза эндогенного гиперкортицизма (высокие уровни экскреции свободного кортизола с мочой, кортизола в слюне в вечернее время, отрицательная малая проба с дексаметазоном).

2. Установление диагноза АКТГ-зависимого гиперкортицизма (высокий уровень АКТГ, несмотря на высокий уровень кортизола).

3. Исключение возможных противопоказаний для проведения катетеризации (определение уровня креатинина, исследование свертывающей системы крови).

Подготовка больного перед вмешательством включает: бритье операционного поля (паховая область), голод накануне операции, премедикацию за 20 мин до вмешательства.

Для выполнения забора крови из НКС мы использовали стандартную методику, включающую двусторонний трансфеморальный доступ, селективную катетеризацию внутренних яремных вен с обеих сторон из соответствующего венозного доступа с последующей установкой катетеров в проекциях НКС. Катетеры позиционировали под контролем рентгеновского излучения, во время которого выполнялось контрастирование. Использовали изосмолярные неионные контрастные вещества, по 5—10 мл с каждой стороны. Среднее количество контраста 60 мл. Время рентгеноскопии 7 мин, лучевая нагрузка 0,9 МзВ.

После установки катетеров в НКС выполняли забор крови на 0-й и 5-й минутах, далее внутривенно вводили десмопрессин с последующим забором крови на 3, 5 и 10-й минутах после стимуляции.

Поскольку операция была непродолжительной, мы не использовали интраоперационное введение гепарина. Однако при длительном вмешательстве считаем целесообразным введение 2500 ЕД гепарина. Инструментальное оснащение: 5F и 6F интродьюсеры; для катетеризации НКС были использованы многоцелевые и вертебральные катетеры 4—5F, а также 0,035 проводники: J-tip диагностические проводники с мягким управляемым кончиком, длиной 300 см. Среднее время вмешательства 45 мин.

Во время операции осуществляли мониторинг АД, пульсоксиметрии, контроль электрокардиограммы.

Таким образом, селективный забор крови из НКС на фоне стимуляции десмопрессином в данных клинических случаях оказался наиболее точным методом исследования. Повышение уровня АКТГ более чем на 30% в ответ на стимуляцию десмопрессином наблюдалось уже в течение первых 10 мин у обеих пациенток. Однако именно оценка градиента центр/периферия исходно и в ответ на стимуляцию позволила установить диагноз и вы-

брать адекватную тактику лечения. Осложнений диагностического вмешательства у описанных больных не было.

В настоящее время проводится дальнейшее изучение диагностических возможностей метода на базе Эндокринологического научного центра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bonelli F. C., Huston J., Carpenter P. C. et al. // Am. J. Neuroradiol. — 2000. — Vol. 21. — P. 690–696.
2. Ilias I., Torpy D. J., Pacak K. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2005. — Vol. 90. — P. 4955–4962.
3. Isidori A. M., Kaltsas G. A., Pozza C. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2006. — Vol. 91. — P. 371–377.
4. Kai Y., Hamada J., Nishi T. et al. // Surg. Neurol. — 2003. — Vol. 59. — P. 292–299.
5. Kaltsas G. A., Giannulis M. G., Newell-Price J. D. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1999. — Vol. 84. — P. 487–492.
6. Kaskarelis I. S., Tsatalou E. G., Benakis S. V. et al. // Am. J. Roentgenol. — 2006. — Vol. 187. — P. 562–570.
7. Marova E. I., Goncharov N. P., Kolesnikova G. S. et al. // J. Hormon. — 2008. — Vol. 7. — P. 243–250.
8. Newell-Price J., Perry L., Medbak S. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 1997. — Vol. 82. — P. 176–181.
9. Oldfield E. H., Gilton M. E., Doppman J. L. // J. Clin. Endocrinol. — 1985. — Vol. 61. — P. 644–647.
10. Oldfield E., Doppman J., Nieman L. et al. // N. Engl. J. Med. — 1991. — Vol. 325. — P. 897–905.
11. Oldfield E. H., Doppman J. L. // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 890–893.
12. Sturrock N., Jeffcoate W. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1997. — Vol. 62. — P. 527–528.
13. Teramoto A., Yoshida Y., Sanno N. // J. Neurosurg. — 1998. — Vol. 89. — P. 890–893.
14. Tsagarakis S., Vassiliadi D., Kaskarelis I. S. et al. // J. Clin. Endocrinol. — 2007. — Vol. 92. — P. 2080–2086.
15. Utz A., Biller B. M. K. // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. — 2007. — Vol. 51. — P. 1329–1338.

Поступила 09.02.09

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2009

УДК 616.441-002.02:618.4]-079.4

В. В. Фадеев^{1,2}, С. П. Топалян¹, С. В. Лесникова¹, Г. А. Мельниченко^{1,2}

ПОСЛЕРОДОВОЙ ТИРЕОИДИТ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

¹Кафедра эндокринологии ММА им. И. М. Сеченова; ²ФГУ Эндокринологический научный центр (дир. — акад. РАН и РАМН И. И. Дедов) Росмедтехнологий, Москва

Послеродовой тиреоидит (ПТ) является одной из самых частых причин нарушения функции щитовидной железы (ЩЖ), развиваясь у 5% женщин. С целью изучения факторов риска, особенностей диагностики и течения ПТ в исследование были включены 57 пациенток с ПТ. Контрольные группы составили женщины — носительницы антител к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО), у которых ПТ не развился, а также женщины, у которых в послеродовом периоде манифестировала болезнь Грейвса (БГ).

Уровень АТ-ТПО во время беременности оказался значимо выше у женщин, у которых после родов развился ПТ. В отличие от ПТ для послеродовой манифестации БГ характерно более позднее начало, значительно больший уровень св. Т₄ и объем ЩЖ. Среди 57 пациенток с ПТ последний у 20 женщин манифестировал тиреотоксической фазой, а у 37 — гипотиреоидной. Уровень ТТГ в первой половине беременности оказался значимо выше у женщин, у которых в дальнейшем развился монофазный гипотиреоидный вариант ПТ. В этой же группе уровень АТ-ТПО на момент диагностики ПТ был значимо выше по сравнению с двухфазным вариантом ПТ. У 40 (70%) из 57 женщин ПТ закончился восстановлением эутиреоидного состояния, а у 17 (30%) сохранялся гипотиреоз. Двухфазный вариант ПТ, который манифестировал с тиреотоксической фазы, статистически значимо чаще заканчивался восстановлением эутиреоза (90%), тогда как монофазный гипотиреоидный вариант — стойким гипотиреозом (40%).

Ключевые слова: послеродовой тиреоидит, гипотиреоз, гипертиреоз, аутоиммунный тиреоидит, болезнь Грейвса, тиреотропный гормон, беременность.

V.V. Fadeev^{1,2}, S.P. Topalyan¹, S.V. Lesnikova^{1,2}, G.A. Mel'nichenko^{1,2}

POSTPARTUM THYROIDITIS: RISK FACTORS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, CLINICAL FEATURES

¹Department of Endocrinology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy; ²Endocrinological Research Centre, Federal Agency for High Medical Technologies, Moscow

Postpartum thyroiditis (PT), one of the commonest causes of disturbed thyroid function (TF), is believed to occur in 5% of the women. The present study involving 57 patients with PT was designed to study risk factors and clinical features of this pathology as well as approaches to its diagnosis. Two control groups comprised female carriers of anti-thyroid peroxidase antibodies (TPO-AB) without PT and women having symptoms of Graves disease (GD) in the postpartum period, respectively. Patients with PT were shown to have significantly elevated TPO-AB levels during pregnancy compared with controls. Postpartum GD manifested itself later than PT, it was associated with a significantly higher free T₄ level and a greater thyroid volume. In twenty of the 57 women with PT, it was manifest in the thyrotoxic phase and in the remaining 37 in the hyperthyroid state. The TSH level in the first half of pregnancy was significantly higher in the women that eventually developed a monophasic hypothyroid variant of PT. In the same group, the TPO-AB level at the time of PT diagnosis was significantly higher than in the biphasic variant of PT. Forty (70%) of the 57 women with PT recovered to an euthyroid state by the end of the study whereas in 17 (30%) hypothyroidism persisted. The biphasic variant of PT was manifest starting from the thyrotoxic phase and more frequently ended in the recovery to the euthyroid state (90%) than the monophasic one, the difference being statistically significant. In contrast, the monophasic hypothyroid variant more frequently resulted in persistent hypothyroidism (40%).

Key words: postpartum thyroiditis, hypothyroidism, hyperthyroidism, autoimmune thyroiditis, Graves disease, thyrotropic hormone, pregnancy

К ст. И. И. Дедова и соавт.

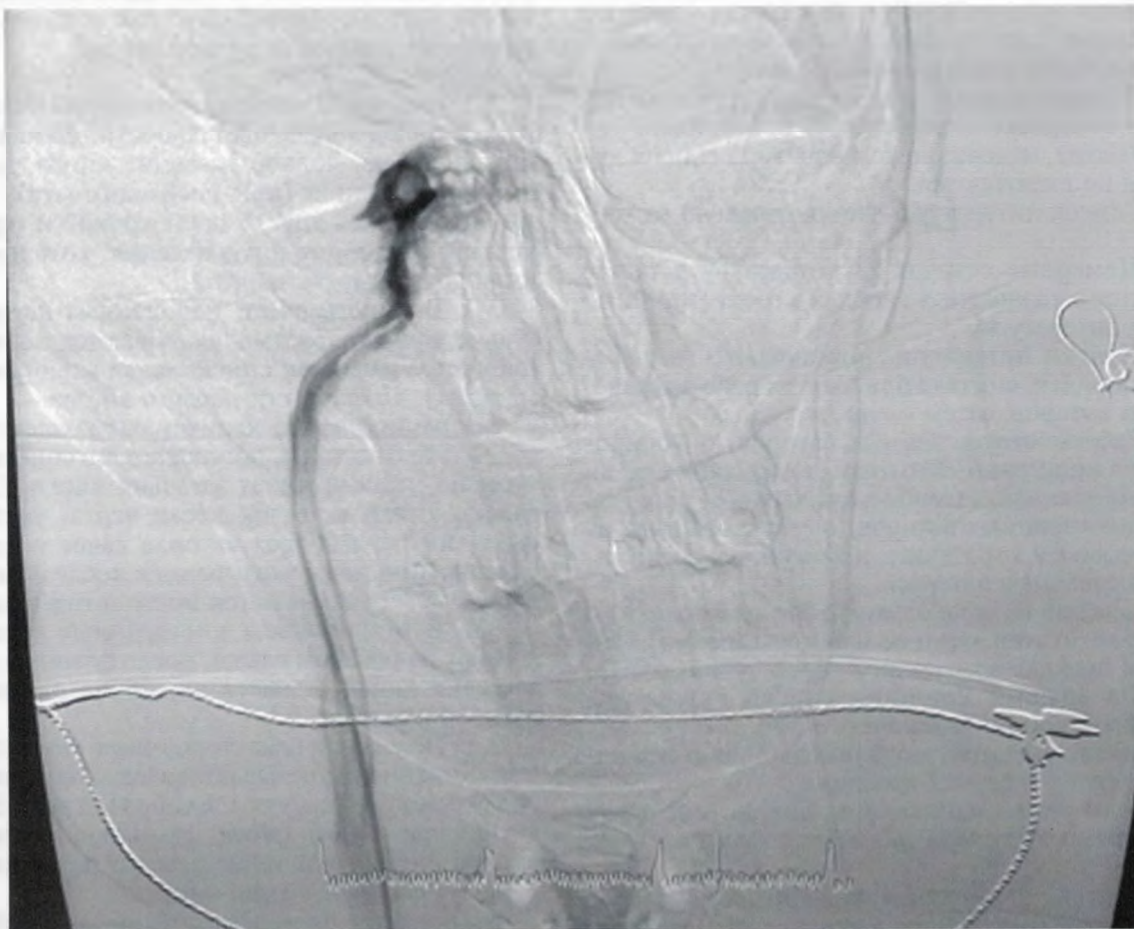


Рис. 3. Ангиограмма правого НКС.

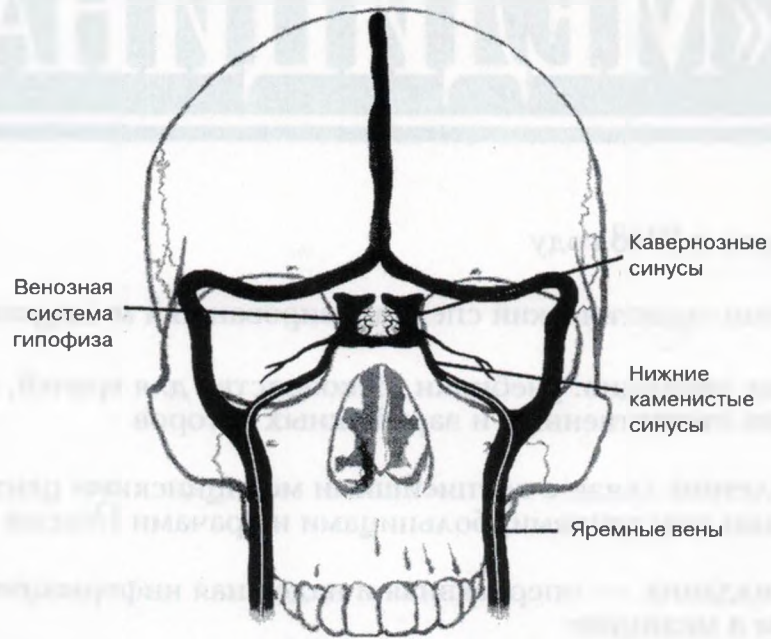


Рис. 1. Схематическое представление анатомии венозного оттока от гипофиза (модифицировано из [28]).

Кровь из гипофиза поступает в кавернозные синусы, затем собирается в НКС и поступает во внутренние яремные вены.



Рис. 2. Ангиограмма левого НКС.